Beiträge zur Kenntniss des Hämatins und seiner Spaltungs-Produkte.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

hohen naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Eberhard-Karl-Universität zu Tübingen

vorgelegt

von

Hermann Galler aus Stuttgart.

STUTTGART.
Druck und Verlag des Süddeutschen Verlags-Instituts
1902.

Beiträge zur Kenntniss

des

Hämatins

und seiner

Spaltungs-Produkte.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

hohen naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Eberhard-Karl-Universität zu Tübingen

ACAD. LUGD BAT.

vorgelegt

von

Hermann Galler aus Stuttgart.

STUTTGART.
Druck und Verlag des Süddeutschen Verlags-Instituts
1902.

Von der Fakultät angenommen den 6. August 1902.

Meinem lieben Onkel

dem

Herrn Landtagsabgeordneten JUL. OSCAR GALLER

Gemeinderat in Stuttgart

in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547018_0090

Vorliegende Arbeit habe ich im physiologisch-chemischen Institut zu Tübingen auf Anregung und unter Leitung von Herrn Prof. Dr. W. Küster ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht demselben an dieser Stelle für seine Mühe und Mithilfe meinen tiefgefühlten Dank auszusprechen.

Ebenso gestatte ich mir, meiner aufrichtigen und herzlichen Dankbarkeit gegen den hochverehrten Vorstand des physiolog.-chemischen Instituts, Herrn Prof. Dr. von Hüfner für das meiner Arbeit entgegengebrachte Interesse und seine persönliche Liebenswürdigkeit und Güte, mit der er mir in jeder Weise wohlwollendste Unterstützung und Förderung zu teil werden liess, Ausdruck zu verleihen.

Es ist eine bekannte Thatsache, dass ein jedes aus Wirbeltierblut dargestellte Hämoglobinpräparat aus einem Eiweisskörper und einer eisenhaltigen Verbindung besteht und durch Einwirkung von Säuren in diese beiden Bestandteile zerlegt werden kann. Der eisenhaltige Bestandteil führt den Namen Hämatin, eine esterartige Verbindung desselben mit Salzsäure Hämin.

Einen wichtigen Beitrag zur Erforschung des Hämatins bilden die Resultate der Untersuchungen von Herrn Professor Dr. Küster, dem es gelang, das Hämatin in Lösung von Eisessig durch Chromate zu oxidieren. Er erhielt zwei ätherlösliche, ungesättigte Säuren, denen die empirische Formeln $C_8H_9O_4N$ und $C_8H_8O_5$ nach Analyse und Molekulargewichtsbestimmung zuzuschreiben sind und nannte dieselben nach ihrem Ursprunge Hämatinsäuren.

Im besten Falle wurden 50% vom angewendeten Hämin in Gestalt von Rohsäure erhalten.

Weitere Untersuchungen ergaben, dass das primäre Oxydationsprodukt des Hämins $C_8H_9O_4N$ als partielles Imid einer dreibasischen Säure $C_8H_{10}O_6$ anzusehen ist. Durch Einwirkung von Alkalien geht es leicht in das partielle Anhydrid $C_8H_8O_5$ dieser dreibasischen Säure über. Durch

Kohlensäureabspaltung aber liefert es ein Imid von der Formel $C_7H_9O_2N$ und dieses kann wieder durch Barytwasser verseift werden. Daraus entsteht ein Körper $C_7H_8O_3$, das Anhydrid einer zweibasischen, ungesättigten Säure, welches in seinen Eigenschaften und in denen einiger Derivate grosse Uebereinstimmung mit dem Methylaethylmaleïnsäureanhydrid aufweist.

Mit vorliegender Arbeit beabsichtige ich nun den sicheren Nachweis zu erbringen, dass das aus dem Hämatin resp. aus den Hämatinsäuren dargestellte Säureanhydrid identisch ist mit dem durch die Synthese erhaltenen.

Wie aus den folgenden Versuchen und experimentell festgestellten Daten hervorgeht, ist dieser Identitätsnachweis aufs beste gelungen. Es wurden Salze und Ester der beiden Anhydride dargestellt und ausserdem mit beiden verschiedene Reactionen vorgenommen, deren übereinstimmender Verlauf wohl den endgültigen Beweis bringen dürfte, dass das aus dem Hämatin dargestellte Anhydrid $C_7H_8O_3$ in der That mit dem Methylaethylmaleïnsäureanhydrid identisch ist.

1.

Darstellung des Hämins.

Die Abspaltung des eisenhaltigen Körpers aus dem Oxyhämoglobin wurde schon nach den verschiedensten Methoden vorgenommen. [1] [2]

Da die von Mörner ausgearbeitete Methode sehr gute Ausbeuten liefert und dabei am wenigsten kostspielig ist, so wurde diese Art der Herstellung von mir gewählt und genau nach Vorschrift [3] die Darstellung des Hämins bewerkstelligt. Zu bemerken wäre nur, dass die Coagulation des Blutes in Portionen von 1 Liter, das mit 3 Liter Leitungswasser verdünnt war, vorgenommen wurde. Das abgeschiedene Hämin wurde mit verdünntem Alkohol nachgewaschen und bei 105° getrocknet.

Im Ganzen wurden so 150 Liter Blut verarbeitet und hieraus 520 Gramm Hämin erhalten, also aus dem Liter ca. 3,5 Gramm.

---

[1] Schalfejew, Ber. d. deutsch.-chem. Ges. 18c. 232.

[2] Neucki, Archiv für experim. Patholog. u. Pharmakologie.

[3] Hoppe Sailer's Zeitschr. für physiolog. Chem. Band XXIX. Heft 2. 187.

Die Analysen des so erhaltenen Hämins gaben folgende Resultate:

I.	0,1232 gr.	Substanz	gaben	0,2846 CO_2	63,19% C
	0,1232 „	„	„	0,0626 H_2O	5,12% H
	0,2247 „	„	„	15,1 ccm N_2 bei 730 mm u. 18° Cl.	= 8,20 N
	0,2654 „	„	„	0,0333 Fe_2O_3	8,70 Fe
	0,2654 „	„	„	0,0562 AgCl	= 5,23 Cl
II.	0,1369 „	„	„	0,3172 Co_2	= 63,19% C
	0,1369 „	„	„	0,0626 H_2O	5,02% H
	0,2142 „	„	„	14,4 ccm N bei 729 mm u. 19° C	= 8,30% N
	0,1442 „	„	„	0,0181 Fe_2O_3	= 8,70% Fe
	0,1442 „	„	„	0,0306 AgCl	= 5,35% Cl.

Mörner bezeichnete das nach seiner Methode dargestellte Hämin zum Unterschiede von dem von Nencki und Sieber dargestellten als β-Hämin. Er fand es nach der empirischen Formel $C_{35}H_{35}O_4N_4FeCl$ zusammengesetzt.

Brechnet für diese Formel ist:

	Gefunden:	I.	II.
C 63,03%		C 63,19%	C 63,19%
H 5,25%		H 5,12%	H 5,02%
N 8,40%		N 8,20%	N 8,30%
Fe 8,40%		Fe 8,70%	Fe 8,70%
Cl 5,30%		Cl 5,23%	Cl 5,35%

Es stimmen also meine Analysen mit der von Mörner aufgestellten Formel überein. Dieses β-Hämin unterscheidet sich von dem von Neucki und Sieber dargestellten Hämin p. e. $C_{32}H_{31}O_3N_4FeCl$ durch ein plus von C_3H_4O,

von dem nach Schalfejews Vorschrift dargestellten „Acethämin“ $C_{34}H_{34}O_4N_4FeCl$ durch ein C_2H_2.

Nencki und Sieber glauben das β-Hämin als ein Monoaethylacethämin auffassen zu dürfen, demnach müsste der Nachweis von Aethoxyl im Apparate von Zeisel gelingen. Das β-Hämin gab jedoch bei einer derartigen Untersuchung kein AgS, dagegen ein durch HCl unkrystallisiertes Präparat geringe Mengen davon.

Um die von Mörner aufgestellte Formel zu prüfen, wurden noch Versuche unternommen, das β-Hämin umzukrystallisieren: Verfahren wurde nach den von Nencki und Zaleski[4]) für die Umkrystallisation des Acethämins angegebenen Methoden und zwar:

1) Durch Auflösen in Ammiak-Alkohol und Eintragen der filtrierten Lösung im Eisessig,
2) durch Auflösen in chininhaltigem Chloroform und Eingiessen der Lösung in heissen, mit NaCl gesättigten Eisessig.

Es gelang mir aber in keinem Falle homogene, charakteristische Krystalle zu erhalten.

Dass aber im Mörner'schen Hämin derselbe Kern wie im Hämin p. e. und im Acethämin steckt, beweist die

Reduction,

welche genau nach den von Neucki und Zaleski[5]) gemachten Angaben durchgeführt wurde und ebenfalls das veränderliche, charakteristisch riechende Oel, Hämopyrrol genannt, lieferte.

---

[4]) Zeitschrift für physiol. Chemie B. XXX.
[5]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. Jahrg. XXXIV. Heft 6.

Ich stellte ebenfalls das $HgCl_2$-Doppelsalz her und habe sämtliche Angaben der beiden Autoren bestätigt gefunden. Die Analyse des $HgCl_2$-Doppelsalzes ergab folgende Resultate:

0,1432 gr. Substanz gab 0,1500 CO_2 = 12,38% C
0,1432 „ „ „ 0,0191 H_2O = 1,48% H
0,3402 „ „ „ 5,4 ccm N bei 733 mm (n. Dumas) und 18° Ccls. = 1,75% N
0,2426 gr. Substanz gab 0,1819 AgCl (Carius) = 18,52% Cl.
0,1562 „ „ „ 0,1189 HgS = 65,66% Hg

Berechnet für: $C_{16}H_{24}N_2Cl_8Hg_5 = (C_8H_{12}N)_2Hg\,4HgCl_2$:

C	12,56%	Gefunden: C	12,38%
H	1,57%	H	1,48%
N	1,83%	N	1,75%
Cl	18,68%	Cl	18,52%
Hg	65,44%	Hg	65,66%

Der Versuch jedoch auch die Verbindung von Hämopyrrol mit Pikrinsäure herzustellen führte insofern zu keinem befriedigenden Resultat, als sich keine Krystalle absetzten.

Darstellung von Acethämin.

Da es mir darauf ankam, auch ein reines Häminpräparat in Hämatinsäuren überzuführen, wurde noch zur Darstellung des Acethämins geschritten und 20 Gramm davon nach der von Nencki und Zaleski[6]) gegebenen Methode dargestellt, ebenso die Umkrystallisation nach den angegebenen Arten vollzogen.

[6]) Zeitschrift für physiol. Chemie. Band XXX.

Die Analysen des umkrystallisierten Acethämins lieferten folgende Werte:

0,2174 gr. Substanz	gaben	0,4980 CO_2	=	62,46% C
0,2174 „ „	„	0,090 H_2O	=	5,06% H
0,1746 „ „	„	15 ccm N bei 8° Cels. und 733 mm	=	8,45% N
0,3123 „ „	„	0,0675 Ag. Cl.	=	5,33% Cl.
0,3123 „ „	„	0,0388 Fe_2O_3	=	8,70% Fe

Nencki und Zaleski berechnen für die Formel $C_{34}H_{33}O_4N_4ClFe$ des Acethämins:

C 62,53%	Gefunden:	C 62,46%
H 5,06%		H 5,06%
N 8,59%		N 8,45%
Cl 5,44%		Cl 5,33%
Fe 8,59%		Fe 8,70%

Dieses reine Acethämin enthält keine Meth.- oder Aethoxylgruppe. Beim Erhitzen mit JH im Apparate von Zeisel wurde kein AgJ erhalten.

Darstellung von Hämatin.

5 gr. umkrystallisierten Acethämins wurden mit reiner Natronlauge übergossen und in heissem Wasser gelöst. Die Lösung wurde durch Glaswolle filtriert und das Hämatin durch Essigsäure ausgefällt. Dieses wurde nochmals in Natronlauge gelöst und wieder durch Essigsäure ausgefällt, gut ausgewaschen und im Exsiccator über H_2SO_4 bis zum constanten Gewicht getrocknet. Die Ausbeute betrug 4,2 Gramm.

Die Analysen ergaben folgendes:

0,2676 gr. Substanz gaben 0,6376 gr. CO_2 = 64,94% C
0,2676 „ „ „ 0,1286 „ H_2O = 5,35% H
0,2032 „ „ „ 18 ccm N bei 739 mm und 11° Cels. = 9,40% N
0,2532 „ „ „ 0,0339 Fe_2O_3 = 9,35% Fe

Die Analysen stimmen mit der von Nencki und Zaleski aufgestellten Formel für das Hämatin überein.

Berechnet für $C_{32}H_{32}O_4N_4Fe$:

C	64,86%	Gefunden: C	64,94%
H	5,4%	H	5,35%
N	9,46%	N	9,40%
Fe	9,17%	Fe	9,35%

Es wird demnach bei der Einwirkung von NaOH nicht nur Cl durch OH ersetzt, sondern auch die Acetylgruppe verseift:

$$C_{34}H_{33}O_4N_4ClFe + 2\,H_2O = C_{32}H_{32}O_4N_4Fe + CH_3COOH + HCl.$$

Oxydation des Hämins.

Zur Darstellung der Hämatinsäuren wurden zunächst 5 gr. Hämatin in Lösung in Eisessig mittelst Calciumchromat (12 Atome O auf 1 Molekulargewicht Hämatin) oxydiert. [7])

Es resultierten 2,3 gr. Rohsäure = 46%.

[7]) Zeitschrift für physiol. Chemie. 28, 1.

480 gr. Mörner's Hämin wurden nun in derselben Weise und in Portionen von je 5,5 gr. oxydiert. Dabei ist zu bemerken, dass 5 gr. Hämatin, 5,5 gr. Hämin entsprechen.

Es wurden ca. 130 gr. Rohsäure erhalten — 27%.

Zur Reinigung der Rohsäuren

wurden dieselben in heissem Wasser gelöst und mit Natronlauge und Natriumcarbonat bis zur alkalischen Reaction versetzt und die Lösung ausgeäthert, wobei übrigens nur sehr wenig in den Aether überging. Die ausgeätherte Flüssigkeit wurde dann mit verd. H_2SO_4 wieder angesäuert, einen Tag stehen gelassen und von der harzigen Ausscheidung abfiltriert. Hierauf wurde wieder ausgeäthert, der Aether abdestilliert und die zurückbleibenden Säuren in heissem Wasser gelöst; die Lösung wurde, nachdem sie erkaltet war, mit dem vierten Teil der zur vollständigen Sättigung notwendigen Menge Calciumcarbonat versetzt, wobei $C_8H_8O_5$ und andere saure Produkte in das Calciumsalz übergeführt wurden. Nach abermaligem Ausäthern und darauffolgendem Abdestillieren des Aethers blieben 82 gr. der fast reinen Säure $C_8H_9O_4N$ zurück, welche dann nochmals aus heissem Wasser umkrystallisiert wurden.

0,2413 gr. Substanz gaben 0,4642 gr. CO_2 = 52,42% C
0,2413 „ „ „ 0,1122 „ H_2O = 4,85% H
0,1251 „ „ „ 8,5 ccm N bei 733 mm und 10° Cels. 7,52% N

Berechnet für $C_8H_9O_4N$:

C 52,45% Gefunden: C 52,42%
H 4,92% H 4,85%
N 7,65% N 7,52%

Die nähere Beschreibung dieser Säure hat W. Küster [8]) angegeben.

Aus der oben hergestellten Calciumsalzlösung kann das Anhydrid $C_8H_8O_5$ dadurch gewonnen werden, dass die Lösung erwärmt wird, wobei sich das in der Hitze unlösliche Calciumsalz derselben abscheidet. Dasselbe wird dann in verd. Salzsäure gelöst, die Lösung ausgeäthert und die nach dem Abdestillieren des Aethers gewonnene Säure aus heissem Wasser umkrystallisiert.

Um nun auch diese Mengen für die von mir mit der Säure $C_8H_9O_4N$ beabsichtigten Versuche ausnützen zu können, versuchte ich letztere durch *Einwirkung von Ammoniak auf die stickstofffreie Säure* $C_8H_8O_5$ zu gewinnen. Dazu verfuhr ich folgendermassen:

5 gr. der reinen, trockenen Säure $C_8H_8O_5$ wurden in möglichst wenig wasserfreiem Aether gelöst und in die Lösung trockenes Ammoniakgas eingeleitet, wobei sofort ein weisser Körper ausfiel, welcher in möglichst wenig Wasser aufgenommen wurde. Aus dieser Lösung schieden sich im Vacuum Krystalle ab, welche mit einigen Tropfen Wasser angerieben, scharf abgesaugt und dann auf einem Thonteller getrocknet wurden. Der Körper schmolz glatt bei 116°.

0,2246 gr. Substanz gaben 0,3106 gr. CO_2 = 37,72% C
0,2246 „ „ „ 0,1433 „ H_2O = 7,09% H
0,1421 „ „ „ 14,2 ccm N bei 740 mm und 11° Cels. 10,91% N

[8]) Liebigs Annalen 315.

Berechnet für $C_8H_{10}O_7N_2$:	Gefunden:
C 37,79%	C 37,72%
H 7,04%	H 7,09%
N 11,02%	N 10,91%

Es hatte sich also, wie schon Kölle[9]) angiebt, durch Aufnahme von 2 Mol. NH_3 und 2 Mol. H_2O aus der $C_8H_8O_5$ eine kompliziertere Substanz gebildet. Dieselbe verlor beim Erhitzen auf 100° im Uhrglas 27,57% ihres Gewichtes und es hinterblieb $C_8H_8O_5$.

Eine Säure $C_8H_9O_4N$ wurde also nicht erhalten.

Darstellung des Imids $C_7H_9O_2N$.

Dasselbe entsteht durch Abspaltung von CO_2 aus dem primären Oxydationsprodukt des Hämins nach W. Küster bei Anwendung des folgenden Verfahrens:

Je 2 gr der Säure wurden in 10 ccm heissen, absoluten Alkohols gelöst und nach Zufügen von 20 ccm mit NH_3 gesättigten Alkohols im Einschmelzrohr 3½ Stunden lang auf 130° erhitzt. Dann wurde der Inhalt der Röhre in eine Schale filtriert, der Alkohol und das NH_3 im Vacuum unter Schwefelsäure entfernt und der zurückbleibende dicke Sirup in Natriumcarbonatlösung aufgenommen und die Lösung mit Aether ausgeschüttelt. Nach dem Abdestillieren des Aethers hinterblieb eine geringe Menge eines Oeles von jodoformartigem Geruch, welches in der Kälte zu einer wachsartigen Krystallmasse erstarrte.

Ich versuchte nun, ob sich die Ausbeuten durch Aenderungen in der Dauer des Erhitzens oder bei Einhaltung

9) Dessen Dissertation.

höherer Temperatur vielleicht bessern würden und verfuhr nun wie folgt:

2 Röhren wurden auf 125—130° 4 Stunden lang erhitzt
10 „ „ „ 125—130° 10 „ „ „

Sämtliche ergaben eine Ausbeute von je 1 gr., also 50% der angewendeten Säure.

Ferner:

9 Röhren wurden auf 150° 5 Stunden lang erhitzt. Hier betrug die Ausbeute nur 0,5 gr. pro Röhre. Es ist also die von W. Küster angegebene Methode in Bezug auf die Ausbeute als die beste zu betrachten.

Die Reinigung des wachsartigen Produktes wurde mittelst conc. Salzsäure nach der von W. Küster[11]) angegebenen Vorschrift ausgeführt. Der Schmelzpunkt lag bei 68°.

0,2165 gr. Substanz gaben 0,4792 gr. CO_2 = 60,39% C
0,2165 „ „ „ 0,1194 „ H_2O = 6,59% H
0,1621 „ „ „ 14,5 ccm N bei 732 mm u. 22° Cls. = 10,00% N

Berechnet für $C_7H_9O_2N$		Gefunden:	
C	60,43%	C	60,39%
H	6,48%	H	6,59%
N	10,07%	N	10,00%

Aus der erwähnten Natriumcarbonatlösung konnte jedesmal 1 Teil der Säure $C_8H_9O_4N$ wiedergewonnen werden und dieser wurde dann ein zweitesmal dem gleichen Umwandlungsverfahren unterworfen.

---

[11]) Liebig's Annalen. B. 315. 206.

Verseifung des Imids $C_7H_9O_2N$.

Je 4 gr. des Imids wurden mit Barytwasser in der von W. Küster angegebenen Weise verseift [12]). Das ausgeschiedene Baryumsalz bestand aus fettglänzenden Blättchen. Erst bei vollständigem Eindampfen der Flüssigkeit schieden sich auch anders geformte Krystalle ab.

Das in Blättchen krystallisierende Salz gab bei der Analyse folgende Werte:

I 0,2112 gr. verloren bei 130° 0,0124 gr. u. gab. 0,1583 $BaSO_4$
II. 0,1542 „ „ „ 130° 0,0090 „ „ „ 0,1155 $BaSO_4$

Berechnet für $C_7H_8BaO_4 + H_2O$:

H_2O = 5,78% Gefunden: I. H_2O = 5,85%
Ba = 46,8 % Ba = 46,85%
auf wasserfreies Salz bezogen. II. H_2O = 5,50%
Ba = 46,52%

Darstellung des Anhydrids $C_7H_8O_3$.

Das oben beschriebene Baryumsalz wurde durch Salzsäure zersetzt, die salzsaure Flüssigkeit ausgeäthert, die ätherische Lösung zuerst mit verdünnter Natriumcarbonatlösung, dann mit Wasser durchgeschüttelt und hierauf mit Chlorcalcium getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Aethers hinterblieb ein farbloses Oel, welches im Apparate von

[12]) Liebig's Annalen 315. 212.

Siwoloboff den Siedepunkt 229—230° zeigte, während es im Fraktionierkölbchen den korrigierten Siedepunkt 232° C bei 732 mm aufwies. Es ist flüchtig mit Wasserdämpfen und in kaltem Wasser wenig, in heissem besser löslich.

0,1362 gr. Substanz gaben 0,2991 gr. CO_2 = 59,91C% 0,1362 „ „ „ 0,0693 „ H_2O = 5,63% H

Berechnet für $C_7H_8O_3$:

C	60,00%	Gefunden: C	59,91%
H	5,72%	H	5,63%

Molekulargewichtsbestimmung (nach Raoult-Beckmann)

Lösungsmittel: Benzol K = 4900.

Benzol	Substanz	Beobachtete Erniedrigung	gefundenes Molekulargewicht	berechnetes Molekulargewicht
20,0 gr.	0,2031	0,36	139	140
20,0 „	0,4007	0,71	138	140

Salze des Anhydrids $C_7H_8O_2$.

Calciumsalz.

Das Anhydrid wurde mit Ammoniak und Wasser versetzt und das überschüssige Ammoniak durch Erwärmen auf dem Wasserbade entfernt. Nach dem Erkalten wurde $CaCl_2$-Lösung hinzugefügt, worauf die Lösung klar blieb. Erst beim Erwärmen auf dem Wasserbade schied sich das Salz in Form von fettglänzenden Blättchen ab.

0,0372 gr. Substanz vacuumtrocken gaben 0,0097 CaO.

Berechnet für $C_7H_8CaO_4 + H_2O$:

$Ca = 18{,}7\%$ Gefunden: $Ca = 18{,}64\%$.

Baryumsalz.

Fügte man dem mit NH_3 wie oben behandelten Anhydrid kalt eine $BaCl_2$-Lösung hinzu, so schied sich beim Erwärmen auf dem Wasserbade das Baryumsalz in fettglänzenden Tafeln ab.

0,1251 gr. Substanz vacuumtrocken gaben 0,0933 $BaSO_4$.

Berechnet für $C_7H_8BaO_4 + H_2O$:

$Ba = 44\%$ Gefunden: $Ba = 43{,}85\%$

Silbersalz.

Die durch NH_3 neutral gemachte Lösung des Anhydrids wurde mit $AgNO_3$-lösung versetzt. Das Silbersalz fiel als amorpher, in Wasser kaum löslicher, weisser Niederschlag aus.

0,1421 gr. vacuumtrocken gaben 0,1088 $AgCl$.

Berechnet für $C_7H_8Ag_2O_4$:

$Ag = 58{,}04\%$ Gefunden: $Ag = 57{,}75\%$.

Methylester des Anhydrids $C_7H_8O_3$.

Dieser wird dargestellt, indem man das eben beschriebene Silbersalz, nachdem es zuvor gut getrocknet war, mit Aether zerreibt und mit etwas mehr als der berechneten Menge

Jodmethyl 8 Stunden lang auf dem Wasserbade erwärmt, dann vom Jodsilber abfiltriert und den Aether abdestilliert, wobei der Ester als klare, beinahe farblose Flüssigkeit vom Siedepunkt 235° zurückbleibt.

0,3559 gr. Substanz gaben 0,7560 gr. CO_2 = 58,15% C
0,3559 „ „ „ 0,2389 „ H_2O 7,44% H

Berechnet für den Dimetlylester $C_9H_{14}O_4$:

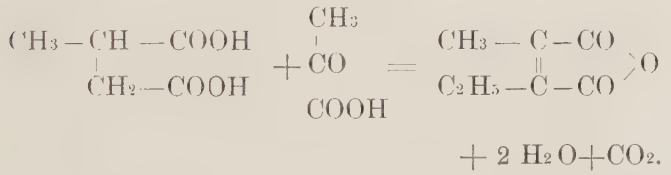
C 58,06% Gefunden: C 58,15%
H 7,52% H 7,44%

II.

Darstellung von Methylaethylmaleïnsäure-anhydrid.

A. nach Fittig.

Nach Fittig und Parker soll das Methylaethylmaleinsäureanhydrid durch Condensation der Brenzweinsäure mit Brenztraubensäure in Gegenwart von Essigsäureanhydrid erhalten werden.



Das Essigsäureanhydrid wurde zu diesem Zweck frisch destilliert [13]).

Trotzdem ich den Versuch mehrmals unternahm und mich genau an die Angaben Fittigs hielt, ist es mir nicht

[13]) Brenzweinsäure und Brenztraubensäure waren von Merk bezogen.

gelungen, auf diese Weise zu dem Anhydrid zu gelangen. Ich erhielt statt dessen Krystalle vom Schmelzpunkt 135°, welche sich als Pyrotritarsäure oder Uvinsäure erwiesen, während die gesamte Menge der Brenzweinsäure sich wiedergewinnen liess.

Die Krystalle gaben bei der Analyse folgende Werte:

0,2415 gr. Substanz gaben 0,5317 gr. CO_2 = 60,10% C
0,2415 „ „ „ 0,1220 „ H_2O = 5,68% H

Berechnet für $C_7H_8O_3$:

C = 60,00% Gefunden: C = 60,10%
H = 5,72% H = 5,68%.

B. nach Michaël.

Michaël giebt im „Journal für prakt. Chemie“[13]) eine Darstellung für Pyrocinchonsäureanhydrid aus Methylacetessigester. Die Methode besteht darin, dass man 80 gr. feingepulvertes Cyankalium in eine gut schliessende Stöpselflasche bringt und darauf 70 gr. Methylacetessigester, in 210 gr. Aether gelöst, schichtet. Die Flasche wird in Eis abgekühlt und die berechnete Menge bei 10° gesättigter Salzsäure in der Weise zugefügt, dass man zuerst etwa 2 ccm zusetzt, die Flasche 5 Minuten lang schüttelt, nun wieder gut abkühlt und die Operation wiederholt, bis alle Salzsäure verbraucht ist. Man überlässt nun die fest geschlossene Flasche 2 Wochen lang sich selbst, wobei der Inhalt allmählich gelb

[13]) Bd. 46.

wird und neben KCl eine wässerige Schicht unter der ätherischen Lösung sich ausscheidet.

Die gelbliche, ätherische Lösung wird auf dem Wasserbade eingedampft und der Rückstand mit einem grossen Ueberschuss von Salzsäure 6—8 Stunden lang erhitzt, wobei die vollständige Verseifung durch das Aufhören der Methylchloridentwicklung erkennbar ist. Das Produkt wird ganz zur Trockene eingedampft und die aus NH_4Cl und Dimethyläpfelsäure bestehende Masse heiss mit Essigäther extrahiert, letzterer dann abdestilliert und der zurückbleibende gelbliche Sirup in einem Fraktionierkölbchen im Schwefelsäurebad erhitzt.

Bei etwa 175° tritt Zersetzung ein, indem Wasser unter gleichzeitigem Entweichen von CO_2 mit sehr geringen Mengen eines flüchtigen Oeles übergehen. Bei 119—120° destilliert ein Oel über, welches beim Abkühlen im Vorstoss zu einer Krystallmasse erstarrt, letztere destilliert völlig und constant bei 223°.

Genau nach dieser Vorschrift wurde nun auch Aethylacetessigester[14]) und zwar in Portionen von 70 gr. verarbeitet, wobei die erhaltenen Ausbeuten aber nur einige Gramm betrugen.

Deshalb änderte ich das Verfahren dahin ab, dass ich zunächst nur den 4. Teil der vorgeschriebenen Mengen in Arbeit nahm, die Einwirkung aber durch Schütteln zu fördern trachtete.

Ich brachte also viermal je 17,5 gr. Aethylacetessigester, gelöst in 52,5 gr. Aether, 18,5 gr. Cyankalium und 25,5 gr.

[14]) Bezogen v. Kahlbaum in Berlin.

40%iger Salzsäure in starkwandige Glasflaschen und liess diese nun abwechslungsweise schütteln und zwar:

Port. I 3× je 1 Stunde blieb hell Ausb. 6,0 = 38,8% der theor. mögl. Menge

Port. II. 4× je 1 Stunde färbte sich dunkel Ausb. 2,0 = 13% der theor. mögl. Menge

„ III. 12× „ 1 „ färbte sich dunkel Ausb. 7,0 = 45% der theor. mögl. Menge.

Die Portionen blieben, bevor sie verarbeitet wurden, 8 Tage lang stehen.

Bei einer Wiederholung des Versuches, bei welcher ich die Substanzen in gleichen Mengen wie beim vorigen Male verwendete, gestaltete ich die Pausen zwischen dem jedesmaligen Eintragen der Salzsäure grösser und liess die Flaschen fortwährend im Eiswasser stehen.

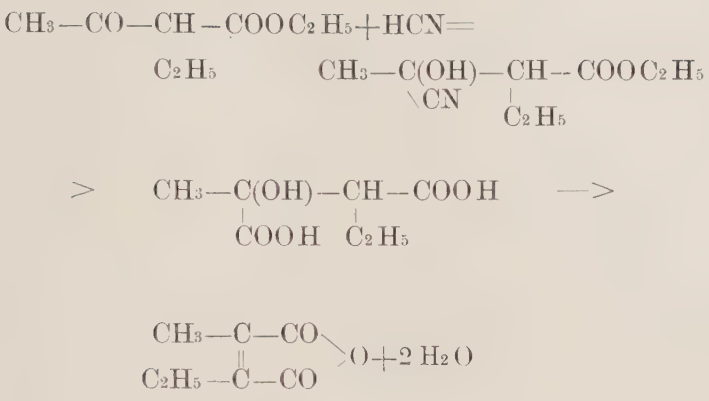
Port. I 3× 1 Stunde wurde dunkel, Ausb. 2 gr. = 13% der theor. mögl. Menge

„ II 4× 1 „ wurde dunkel, Ausb. 2 gr. = 13% der theor. mögl. Menge

„ III 5× 1 „ blieb hell. Ausb. 10 gr. = 65% der theor. mögl. Menge

Die bei der Darstellung von Pyrocinchonsäureanhydrid gemachten und später beschriebenen Beobachtungen haben gezeigt, dass die einzelnen Portionen rasch aufgearbeitet werden müssen und dass eine längere Dauer des Versuches die Ausbeuten ungünstig beeinflusst.

Der bei der Reaktion verlaufende chemische Prozess lässt sich in folgender Formel ausdrücken:



Bessere Ausbeuten wurden nicht erzielt, auch wenn noch häufiger geschüttelt wurde; immer aber war zu beobachten, dass die besten Ausbeuten erhalten wurden, wenn der Inhalt der Schüttelgefässe sich nicht dunkel oder nur schwach gelblich gefärbt hatte.

Das Oel ging bei 230—232° über; es ist von schwach gelblicher Farbe und besitzt einen eigentümlichen Geruch.

Corrigiert. Siedepunkt 232°.

Analyse:

0,2175 gr. Substanz gaben 0,5108 gr. CO_2 = 59,94% C
0,2175 gr. „ „ 0,1098 gr. H_2O = 5,61% H

berechnet für $C_7H_8O_3$

C 60,00% Gefunden: C 59,94%
H 5,72% H 5,61%

Molekulargewichts-Bestimmung (durch Siedepunktserhöhung nach Beckmann) Lösungsmittel Aether K = 2110.

Aether	Substanz	beob. Erhöhung	Gefund. Molekulargew.	berechn. Molekulargew.
13,0 gr.	0,3922	0,41	150	140

In ihren physikalischen Eigenschaften stimmen also das Anhydrid $C_7H_8O_3$ aus Hämatinsäure dargestellt und das synthetisch gewonnene überein. Auch die Salze gleichen sich in allen Stücken.

Salze des synthetisch dargestellten Methylaethylmaleïnsäureanhydrids.

Calciumsalz.

Das in NH_3 aufgenommene und erkaltete Anhydrid wurde mit $CaCl_2$-Lösung versetzt. Beim Erhitzen auf dem Wasserbade schied sich das Salz in fettglänzenden Blättchen ab.

0,1211 gr. Substanz vacuumtrocken gaben 0,0315 CaO

berechnet für

$C_7H_8CaO_4 + H_2O$	Gefunden:
$Ca = 18,7\%$	$Ca = 18,62\%$

Baryumsalz.

Das mit NH_3 neutralisierte Anhydrid kalt mit $BaCl_2$-Lösung versetzt schied beim Erwärmen auf dem Wasserbade das Salz als fettglänzende Tafeln ab.

0,2235 gr. Substanz vacuumtrocken gaben 0,1670 $BaSO_4$

berechnet für

$C_7H_8BaO_4+H_2O$	Gefunden:
Ba = 44,0%	Ba = 43,82%

Silbersalz

mittelst $AgNO_3$ kalt ausgefällt, weisser, amorpher Niederschlag:

0,2001 gr. Substanz vacuumtrocken gaben 0,1532 gr. AgCl

berechnet für

$C_7H_8Ag_2O_4$	Gefunden:
Ag = 58,04%	Ag = 57,67%

Darstellung des Dimethylesters des synth. dargestellten Methylaethylmaleïnsäureanhydrids.

Das eben beschriebene, trockene Silbersalz wurde mit Aether zerrieben und mit etwas mehr als der berechneten Menge Jodmethyl 8 Stunden lang auf dem Wasserbade erwärmt. Dann wurde vom Jodsilber abfiltriert und der Aether abdestilliert.

Klare, beinahe farblose Flüssigkeit, Siedepunkt 235°.

0,1732 gr. Substanz gaben 0,3684 gr. CO_2 = 58,0% C
0,1732 gr. „ „ 0,1154 gr. H_2O = 7,40% H

berechnet für $C_9H_{14}O_4$

C 58,06%	Gefunden:	C 58,0%
H 7,52%		H 7,40%

Auf Grund der bis jetzt angestellten Betrachtungen ist ersichtlich, dass die beiden Anhydride in ihren Molekulargewichten, Siedepunkten, sowie in der Zusammensetzung ihrer Salze und Ester vollkommen miteinander übereinstimmen.

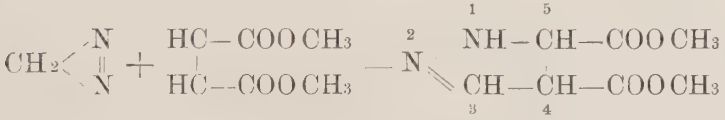
Zu einem weiteren Vergleich wurden mit den beiden Anhydriden resp. ihren Estern noch einige chemische Reactionen vorgenommen, deren gleichartiger Verlauf ein fernerer Beweis dafür ist, dass das aus dem Hämatin gewonnene Anhydrid mit Methylaethylmaleïnsäureanhydrid identisch ist.

A.

Anlagerung von Diazomethan.

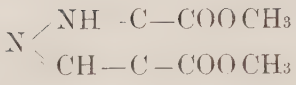
Wie v. Pechmann nachgewiesen hat, kann sich das Diazomethan, dieser ausserordentlich reactionsfähige Körper, an zahlreiche Verbindungen mit doppelter und dreifacher Bindung anlagern. Aehnliche Reactionen sind von E. Buchner[15]) schon früher beim Diazoessigester studiert worden.

Es entstehen durch Anlagerung des Diazomethans und seines Carbonsäureesters an Körper mit Aethylenbindung zunächst hydrierte Pyrazolderivate, so z. B. aus Diazomethan und Maleïnsäureester Pyrazolindicarbonsäureester, welcher gut krystallisiert und durch Oxydation mit Brom in Pyrazoldicarbonsäureester übergeführt werden kann.



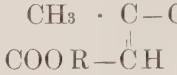
(Pyrazolindicarbonsäureester.)

[15]) Annalen 270.



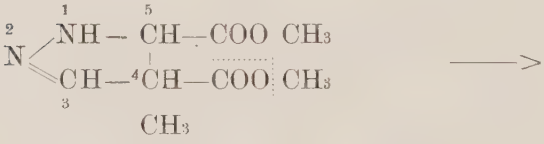
Pyrazoldicarbonsäureester.

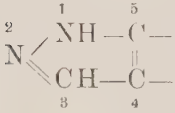
E. Burkard[16]) dehnte diese Untersuchungen v. Pechmanns u. a. auch auf die Homologen der Fumar- und Maleïnsäure aus und fand, dass das direkte Additionsprodukt aus Diazomethan und Mesaconsäure,



nicht krystallisierte.

Er konnte aber durch Einwirkung von Brom und HCl eine krystallisierte Methylpyrazolcarbonsäure erhalten.

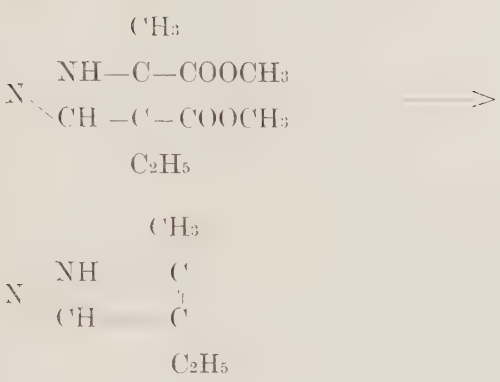




= Methylpyrazolcarbonsäure.

Es war daher zu erwarten, dass bei der Addition von Diazomethan an Methylaethylmaleïnsäureanhydrid, einem Körper, an dessen die COOH-Gruppen tragenden Catomen kein H sich befindet, zunächst ein Methylaethylpyrazolindicarbonsäureester entsteht und aus diesem durch Oxydation und Verseifung ein Methylaethylpyrazol.

[16]) Dess. Dissertation.



Statt dessen wurde in beiden Fällen das Anhydrid zurückerhalten.

Das zur Ausführung der Reaction nötige Diazomethan wurde nach der Vorschrift v. Pechmanns aus Nitrosomethylurethan durch Einwirkung von alkoholischer Kalilauge dargestellt, indem 10 ccm desselben mit etwa 30 ccm Aether gemischt wurden und man hiezu 12 ccm methylalkoholische Kalilösung tropfenweise fliessen liess und das Gemenge der Destillation unterwarf.

Das Destillat aus der angegebenen Menge Nitrosomethylurethan enthält ca. 50% der theoretisch möglichen Menge Diazomethan, d. h. 1,6 gr. [17]).

[17]) cf. Schmitz, dess. Dissertation. Tübingen.

I.

Einwirkung von Diazomethan auf den Methyl-Ester des aus Hämatin dargestellten Anhydrids $C_7 H_8 O_3$.

5 Gramm des Methyl-Esters wurden in absolutem Aether aufgenommen und in kleinen Portionen und unter Kühlung einer ätherischen Lösung von 1,6 gr. Diazomethan[18]) zugefügt. Schon nach ganz kurzer Zeit schied sich ein geringer, flockiger Niederschlag ab, dagegen war von Krystallen nichts zu bemerken.

Nun nimmt E. Burkard[19]) in Fällen, wo auf Zusatz des betr. Esters zu Diazomethan keine krystallinische Abscheidung eintritt, sofort die Oxydation zu den Pyrazolderivaten vor, nachdem Buchner gezeigt hat, dass die entsprechenden Pyrazolderivate besser krystallisieren.

Da auch in meinem Falle kein krystallisiertes Produkt ausfiel, wurde der Aether verdampft, der Rückstand in

[18]) Ein kleiner Ueberschuss.
[19]) Dess. Dissertation.

Chloroform aufgenommen und zu der auf 0° abgekühlten Lösung 5 gr. Brom gefügt. Nach 12stündigem Stehen wurde das Brom durch Erwärmen und Durchleiten von trockener Luft entfernt. Es hinterblieb eine hellgelbe, ölige Flüssigkeit, welche nicht krystallisierte und sich bei einer qualitativen Probe als N frei erwies. Der Siedepunkt lag bei 230° im Apparate v. Siwoloboff.

0,2621 Substanz gaben 0,5766 CO_2 = 59,88% C
0,2621 „ „ 0,1331 CO_2 = 5,64% H

Die Analyse sowie der Siedepunkt stimmen auf das Anhydrid $C_7H_8O_3$.

Berechnet für $C_7H_8O_3$:

C 60,00% Gefunden: C 59,88 %
H 5,72% H 5,64%

Um noch einen Beweis für das Vorliegen von $C_7H_8O_3$ zu erbringen, wurde die Flüssigkeit in NH_3 und H_2O aufgenommen, auf dem Wasserbade das überschüssige NH_3 entfernt und nach dem Erkalten mit $BaCl_2$-lösung versetzt. Beim Erwärmen schied sich in der That das charakteristische Ba-Salz ab.

0,1251 gr. Substanz vacuumtrocken geb. 0,0860 $BaSO_4$

Berechnet für $C_7H_8BaO_4 + H_2O$:

Ba = 44% Gefunden: 43,81%.

II.

Die Einwirkung von Diazomethan auf den synthetisch dargestellten Methylaethylmaleïnsäuredimethylester

verläuft genau in derselben Weise, wie im vorigen Versuch geschildert wurde. Auch hier scheidet sich nach dem Vermischen der Esterlösung mit der ätherischen Diazomethanlösung nur ein schwacher, flockiger Niederschlag ab. Es wurde deshalb abermals mit Brom oxydiert und schliesslich hinterblieb wieder eine hellgelbe, ölige Flüssigkeit vom Siedepunkt 230°.

0,1325 gr. Substanz gaben 0,2914 CO_2 = 59,90% C
0,1325 „ „ „ 0,0672 H_2O = 5,62% H.

Berechnet für $C_7H_8O_3$:

C	60,00%	Gefunden: C	59,90%
H	5,72%	H	5,62%.

Das auch hieraus gewonnene Baryumsalz stellte die bekannten Tafeln und Blättchen dar,

0,1143 gr. Substanz vacuumtrocken gaben 0,0785 $BaSO_4$.

Berechnet für $C_7H_8BaO_4 + H^2O$:

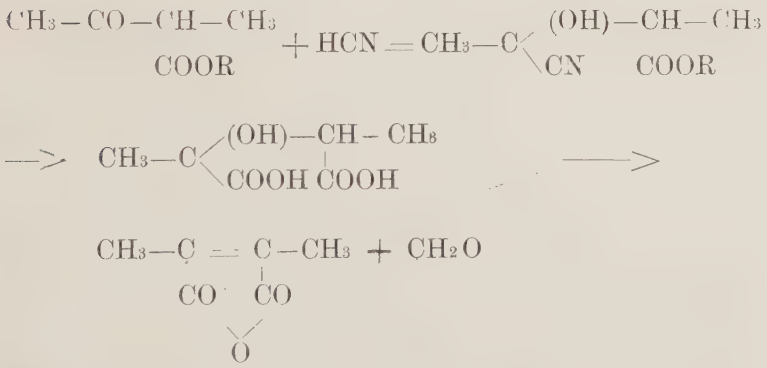
Ba = 44,0% Gefunden: Ba = 43,79% Ba.

In beiden Fällen war also lediglich das Ausgangsmaterial zurückgewonnen worden.

Um zu erfahren, ob die beobachtete Erscheinung von allgemeinerer Gültigkeit ist, wurde auch der Ester der Pyrocinchonsäure-, (Dimethylmaleïnsäureanhydrid) mit Diazomethan in Reaction gebracht.

Darstellung des Pyrocinchonsäureanhydrids.

Die Darstellung geschah nach der von Michaël[20]) angegebenen Methode, welche ich schon bei der Darstellung des Methylaethylmaleïnsäureanhydrids beschrieben habe. Sie beruht darauf, dass an Methylacetessigester HCN angelagert, das gebildete Nitril verseift und die entstandene α, β dimethyl-apfelsäure der trockenen Destillation unterworfen wird, wobei eine Abspaltung von H_2O eintritt.



[20]) Journal für pract. Chemie Band 46.

Wegen der nach der Vorschrift erhaltenen schlechten Ausbeute wurde das Verfahren wieder dahin abgeändert, dass nur der vierte Teil der angegebenen Mengen in Arbeit genommen wurde und die Einwirkung der Agentien durch Schütteln beschleunigt wurde und zwar:

Port. I 3×1 Stunde blieb hell, Ausb. 7,0 = 41,1% der theoret. mögl. Menge

„ II 4×1 „ färbte sich dunkel, Ausb. 5,0 = 30% der theoret. mögl. Menge

„ III 5×1 „ färbte sich dunkel, Ausb. 5,0 = 30% der theoret. mögl. Menge

„ IV 12×1 „ färbte sich dunkel, Ausb. 4,0 = 235%, der theoret. mögl. Menge.

Die Versuche blieben 8 Tage stehen, bis Aufarbeitung erfolgte.

Auch bei diesem wie bei den folgenden Versuchen zeigte es sich, dass die hellgebliebenen Flüssigkeiten die besten Ausbeuten lieferten.

Sicher war eine lange Dauer des Versuches von einem ungünstigen Einfluss auf die Ausbeute, was durch folgenden Versuch bewiesen wurde:

17,5 gr. Ester in 52,5 gr. Aether gelöst, wurden über 20 gr. feingepulvertes Cyankalium geschichtet und dann 1/2 Stunde in Eiswasser gestellt. Dann wurden 5 ccm der 40% HCl zugefügt und sofort 10 Minuten lang geschüttelt, dann wieder 10 Minuten ins Eis gestellt, wieder 5 ccm HCl zugefügt und so weiter bis die 26 gr. HCl verbraucht waren. Zum Schluss wurde noch 2 Stunden lang geschüttelt und dann der Versuch sofort aufgearbeitet. Die Flüssigkeit hatte sich nur hellgelb gefärbt und die Ausbeute betrug

12 gr. = 75% der theor. mögl. Menge (Molinari erhielt nur 10%).

Leider konnte ich den Versuch wegen Mangels an Material nicht mehr wiederholen, doch scheint mir die letzte Art der Darstellung die richtige zu sein, weil durch das sofortige Aufarbeiten eine Dunkelfärbung nicht eintreten kann, eine solche trat sonst erst nach mehrtägigem Stehen auf. Wie bemerkt gaben ja die hellgebliebenen Flüssigkeiten immer die besten Ausbeuten.

Die Krystalle, welche erhalten wurden, zeigten einmal aus Chloroform umkrystallisiert den Schmelzpunkt 96°.

0,3147 gr. Substanz gaben 0,6594 CO_2 = 57,06% C
0,3147 „ „ „ 0,1361 H_2O = 4,84% H.

Berechnet für $C_6H_6O_3$:

C 57,14% Gefunden: C = 57,06%
H 4,80% H = 4,84%

Darstellung des Silbersalzes des Pyrocinchonsäureanhydrids.

Je 5 Gramm des Anhydrids wurden in NH_3 und H_2O aufgenommen und das überschüssige NH_3 durch Erwärmen auf dem Wasserbade entfernt. Nach dem Erkalten wurde die berechnete Menge $AgNO_3$-lösung eingetragen. Es entstand sofort ein weisser, amorpher Niederschlag, welcher gut ausgewaschen und im Exsiccator über H_2SO_4 getrocknet wurde.

0,2091 gr. Substanz gaben 0,1675 AgCl.

Berechnet für $C_6H_6O_4Ag_2$:

Ag = 60,33% Gefunden: Ag = 60,30%.

Darstellung des Dimethylesters des Pyrocinchonsäureanhydrids.

Das trockene Silbersalz wurde mit absol. Aether zerrieben und mit etwas mehr als der berechneten Menge Jodmethyl 8 Stunden lang auf dem Wasserbade am Rückflusskühler erwärmt. Das Filtrat vom Jodsilber hinterliess nach Entfernung des Aethers den Ester als schwach gelbliche Flüssigkeit vom Siedepunkt 219° und mit den von Molinari[21]) angegebenen Eigenschaften.

0,4765 gr. Substanz gaben 0,9700 CO_2 = 55,70% C
0,4765 „ „ „ 0,3062 H_2O = 7,14% H.

Berechnet für $C_8H_{12}O_4$:

C 55,81 Gefunden: C 55,70% C
H 6,98 H 7,14% H.

[21]) Ber. 33. 1411.

III.

Einwirkung von Diazomethan auf Pyrocinchonsäuredimethylester.

5 Gramm des Esters in aetherischer Lösung wurden auf dieselbe Weise mit Diazomethon behandelt, wie bei den vorigen Estern angegebeu war. Es schied sich auch hier nur ein ganz schwacher, flockiger Niederschlag nach kurzer Zeit ab, weshalb ebenfalls wieder gleich mit Brom oxydiert wurde. Nach 12stündigem Stehen wurde das Brom durch Erwärmen und Durchleiten von trockener Luft entfernt. Es schieden sich dabei Krystalle ab, welche nach dem Umkrystallisieren aus Chloroform den Schmelzpunkt 97° zeigten und bei einer qualitativen Probe keinen N gehalt nachweisen liessen.

Die Krystalle erwiesen sich als Pyrocinchonsäureanhydrid.

0,1146 gr. Substanz gaben 0,2404 CO_2 = 57,21% C
0,1146 gr. „ „ 0,0501 H_2O = 4,82% H

Berechnet für $C_6H_6O_3$

C 57,14%
H 4,71%

Gefunden: C 57,21%
H 4,82%

Es hatte sich also auch in diesem Falle das Säureanhydrid zurückgebildet.

Um nun zu prüfen, ob an dem unerwarteten Verlauf der Reactionen etwa das von mir dargestellte Diazomethan schuld sein könnte, wurde nun auch noch ein Versuch mit

Maleïnsäureester und Diazomethan

angestellt.

Hier schieden sich analog den Angaben E. Burkards[22]) schon nach 10 Minuten langem Stehen Krystalle des Pyrazolindicarbonsäureesters ab. Die Krystalle hatten den verlangten Schmelzpunkt von 97°.

0,0724 gr. Substanz gaben 9,8 ccm N bei 7,32 mm und 19° C.

Berechnet	Gefunden:
N = 15,05%	N = 15,11%

Zu einem weiteren Vergleich der Reaction wurde auch der Ester der dreibasischen Hämatinsäure $C_8H_8O_5$ mit Diazomethan in Berührung gebracht. Derselbe verhielt sich genau so wie der Ester der Pyrocinchonsäure und der Methylacthylmaleïnsäure. Nach der Oxydation mit Brom resultierte wieder das Anhydrid $C_8H_8O_5$, welches zur Reinigung zuerst in das Calciumsalz übergeführt und aus diesem wieder zurückgebildet wurde.

0,1427 gr. Substanz gaben 0,3267 gr. CO_2 = 52,20% C
0,1427 gr. „ „ 0,0573 gr. H_2O = 4,46% H

[22]) Dessen Dissertation.

Berechnet für $C_8H_8O_5$

C 52,18%	Gefunden: C 52,20%
H 4,35%	H 4,46%

Als letzten Beweis dafür, dass das aus Hämatin gewonnene Anhydrid $C_7H_8O_3$ mit dem Methylacthylmaleïnsäureanhydrid identisch ist, wurde das Verhalten der beiden Anhydride gegen kochende Natronlauge geprüft.

Fittig beschrieb in einer Arbeit über „Umlagerung zweibasischer, ungesättigter Säuren[23]), wie die Pyrocinchonsäure sich durch Kochen mit Natronlauge in die isomeren Säuren, die Dimethylfumarsäure,

$$\begin{array}{l} CH_3-C-COOH \\ COOH-C-CH_3 \end{array}$$

Schmelzpunkt 239—240° und die β-Methylitaconsäure

$$\begin{array}{l} CH_2-C-COOH \\ \quad\quad | \\ CH_3-CH-COOH \end{array}$$ Schmelzpunkt 145°

umlagert. Je nach Concentration der Natronlauge erhielt er geringere oder bessere Ausbeuten an diesen neuen Säuren, während der grössere Teil des angewendeten Pyrocinchonsäureanhydrids wieder unverändert abgeschieden wurde.

Ich habe diesen Versuch Fittigs nachgemacht und zwar mit 30%iger Natronlauge, da er mit dieser die besten Ausbeuten an neuen Säuren erhielt.

[23]) Liebig's Annalen 304, 158.

B.

I. Einwirkung von Natronlauge auf das aus Hämatin dargestellte Anhydrid $C_7H_6O_3$.

6 Gramm des Anhydrids wurden mit 150 Gramm 30%iger Natronlauge in einem Kupferkolben 10 Stunden lang am Rückflusskühler gekocht. Nach dem Erkalten wurde der Kolbeninhalt unter Kühlung mit HCl angesäuert und solange mit Aether ausgeschüttelt, bis kein Rückstand nach Abdestillieren des Aethers im Kölbchen zurückblieb. Dann wurde wieder schwach alkalisch gemacht, auf ein kleines Volumen eingeengt, wieder angesäuert und noch einmal mit Aether geschüttelt.

Der gesamte ätherische Auszug hinterliess, von dem Reste des Lösungsmittels befreit, eine schwach gelblich gefärbte Krystallmasse auf dem Boden des Gefässes. Diese Krystalle wurden mit Wasser übergossen und der Destillation im Wasserdampfstrom unterworfen. Die Destillation wurde fortgesetzt; bis eine vollkommen neutrale Flüssigkeit überging.

Das Destillat wurde alkalisch gemacht, auf ein kleines Volumen eingedampft, angesäuert und mit Aether ausgeschüttelt, wodurch das unveränderte Anhydrid zurückerhalten wurde.

Die schwach gelb gefärbte Flüssigkeitt, aus welcher das Anhydrid abdestilliert war, wurde auf dem Wasserbade eingedampft. Aber auch bei vollständigem Eindampfen erhielt ich nur eine Säure, welche aus zu Drusen vereinigten, prismatischen Krystallen bestand. Dieselbe wurde mehrmals aus heissem Wasser umkrystallisiert und zeigte dann den Schmelzpunkt 190°.

Ich erhielt von dieser neuen Säure 2 Gramm = 30% des angewendeten Anhydrids.

0,2137 gr. Substanz gaben 0,4174 gr. CO_2 = 53,26% C
0.2137 gr. „ „ 0,1212 gr. H_2O = 6,30% H

Berechnet für $C_7H_{10}O_4$

C = 53,16% Gefunden: C = 53,26%
H 6,32% H 6,30%

Das Calciumsalz dieser Säure wurde in der Weise dargestellt, dass diese mit NH_3 neutralisiert und kalt mit Chlorcalciumlösung versetzt wurde. Die Lösung blieb zuerst klar, erst beim Erhitzen auf dem Wasserbade schied sich das Salz in Form von blattartigen Krystallen ab. Dasselbe wurde nochmals aus heissem Wasser umkrystallisiert und dann getrocknet. Es ist in viel kaltem Wasser löslich.

0,1132 gr. Substanz verloren bei 130° 0,0095 gr. H_2O = 8,4% H_2O.
0,1025 gr. wasserfr. Substanz gaben 0,0293 gr. CaO.

Berechnet für $C_7H_8O_4Ca$

Ca = 20,4% Gefunden: Ca = 20,5.

II. Einwirkung von Natronlauge auf das synth. dargestellte Methylaethylmaleïnsäureanhydrid.

6 Gramm des synth. dargestellten Anhydrids wurden mit 150 Gramm 30%iger Natronlauge 10 Stunden lang erhitzt und unterlagen in der Behandlung genau demselben Verfahren das bei der Beschreibung der Einwirkung von Natronlauge auf das aus Hämatin dargestellte Anhydrid näher angegeben ist. Es hinterblieb auch nur eine Säure; diese, sowie diejenige des aus dem Hämatin dargestellten Anhydrids weisen genau die gleiche Krystallform auf. Ausb. 2 gr. = 30%.

Die Analyse ergab, dass auch die Zusammensetzung dieselbe war.

0,1323 gr. Substanz gaben 0,2585 CO_2 = 53,29% C
0,1323 „ „ „ 0,0751 H_2O = 6,22% H

Berechnet für $C_7H_{10}O_4$:

C 53,16% Gefunden: C 53,29%
H 6,32% H 6,22%

Auch das aus der Säure dargestellte Calciumsalz zeigte dieselbe Krystallform wie das Calciumsalz der vorigen Säure.

0,3521 gr. Substanz verloren 0,0295 gr. H_2O bei 130° = 8,4% H_2O

0,2247 „ trockene Substanz gaben 0,0642 CaO.

Berechnet für $C_7H_8O_4Ca$:

Ca = 20,4% Gefunden: Ca = 20,53%.